Aus der III. Medizinischen Universitätsklinik, Berlin
(Direktor: Professor Dr. Unverricht)

Ueber die Ausscheidungsfunktion der Lungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des
Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Paul Fritz Ponath
aus Stettin

Tag der Promotion: 1. 2. 1939

Druck: Karl und Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr Siebeck.
Referent: Prof. Dr. Unverricht
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es sind zwei Umstände, die der Lunge eine besondere Stellung unter den Organen des Körpers geben. Der erste ist, daß die Lunge mit einer riesigen Oberfläche das Blut und die Außenwelt in örtlich nächste Beziehung bringt, und zweitens, daß die Lunge als einziges Organ des Körpers — abgesehen vom Herzen — von der gesamten zirkulierenden Blutmenge des Körpers bei jedem Blutumlauf passiert werden muß.

So ist die Lunge ein Ort im Organismus, an dem der letztere in ganz besonders intensive Wechselbeziehungen zur Umwelt treten kann und der äußerst günstige Bedingungen für den Ablauf wichtiger physiologischer Vorgänge bietet. Daß dieser Vorteil nicht allein für die Atmungsfunktion, sondern auch für noch andere, heute vielleicht erst zum Teil entdeckte, Funktionen in Anspruch genommen wird, ist in letzter Zeit immer mehr zutage getreten. Es sei erwähnt die Verdauungs-, Speicherungs-, Filtrations- und Ausscheidungsfunktion. Mit dieser letztgenannten Funktion beschäftigt sich diese Arbeit. — Gerade weil auf diesem Gebiete die Forschung noch im Fluß ist und mehr und mehr Einzelarbeiten in der Literatur erscheinen, ist es, denke ich, besonders lohnend, sich Klarheit zu verschaffen vom Grundsätzlichen her, wie auch im einzelnen, über das heute vorliegende Material.

I. Voraussetzungen und Möglichkeiten einer Stoffausscheidung in der Lunge, a) den physiologischen Gaswechsel betreffend, b) die Ausscheidung anderer Stoffe betreffend.

Um zu einem Verständnis von Ausscheidungsvorgängen in der Lunge zu gelangen, ist es nötig, sich mit den noch heute umstrittenen Gebieten der Physiologie und der Histologie der Lungen zu befassen.

Die Hauptfragen, die uns hier vor allem interessieren, lauten:

1. Welche Kräfte sind es, die eine Ausscheidung in die Lungenalveole bewirken?

a) Sind es mehr unkomplizierte, physikalische (Diffusion, Osmose), oder

b) sind es mehr komplizierte physikalisch-chemische, biologische Kräfte, die hier eine für die Lunge ganz spezifische Wirkungsweise zeigen?

Unter welchen Voraussetzungen sind die einen, wann die anderen für die Ausscheidung verantwortlich zu machen?

2. An welchen Orten in dem komplizierten Bau der Lunge greifen diese Kräfte an, d. h. mit welchen kleinsten histologischen Einzelteilen der Lunge sind sie in Beziehung zu bringen?

Die Histologie der Lungenalveole muß hier wertvolle Aufschlüsse geben. Von grundlegender Bedeutung ist die Frage nach der histologischen Lage der Alveolarepithelien (AE) in der Alveole. Sie ist deswegen von so großer Wichtigkeit, weil man nach Lösung dieser Frage auch gewisse Schlüsse ziehen kann auf die Beziehungen der AE zu allen Ausscheidungsgängen, insbesondere zum Gaswechsel, damit aber auch auf die Art dieser Ausscheidungsvorgänge selbst. In den bisherigen Arbeiten wurden diese histologischen Befunde im allgemeinen nur zur Klärung der einen Frage herangezogen, ob überhaupt und welche Rolle die AE beim physiologischen Gaswechsel spielen, der natürlicherweise die Forscher in erster Linie interessierte. Vor nicht allzulanger Zeit sah man ja auch noch den Gasaustausch, abgesehen von der Wasserverdunstung, als einzige Funktion der Lunge an. Für die Klärung anderer Ausscheidungsvorgänge, die später behandelt werden, haben nun diese Arbeiten eine nicht mindere Wichtigkeit. Es sollen darum die mir am bedeutungsvollsten erscheinenden hier kurz angegeben werden. — Trotz der fortschreitenden Vervollkommnung der Technik ist es immer noch schwer, die histologischen Verhältnisse in der Lungenalveole klarzulegen. So sind die Ansichten der Forscher auf diesem Gebiet heute noch sehr verschieden:

Sehr lange allgemein anerkannt war die Kölliker-sche Theorie.

Kölliker spricht von einem „respiratorischen Epithel" der Alveole. Dieses wird nach seiner Auffassung gebildet

von kernhaltigen AE, die zwischen den Schlingen der Kapillaren in der Alveolarwand liegen, und kernlosen Platten, die auf den Kapillarschlingen liegen, überall an die kernhaltigen AE angrenzen und mit ihnen zusammen eine ununterbrochene Schicht bilden. An diese Zellschicht also, das „respiratorische Epithel", sollte nach Kölliker die Funktion des Gaswechsels gebunden sein. (Seemann).

Die neuerdings von Miller, früher schon von Chrzonszczewsky vertretene Ansicht, daß die Lungenalveole überhaupt mit einer ganz einheitlichen Schicht kernhaltiger Epithelplatten ausgekleidet ist, könnte den Ausdruck „respiratorisches Epithel" nur noch mehr rechtfertigen.

Die Kölliker'sche Theorie wurde später vielfach revidiert. Eine Gruppe von Forschern, z. B. Polycard, Chiodi, Rose bestreiten überhaupt eine epitheliale Auskleidung der Alveole. Rose z. B. faßt die Alveole als einfache Aushöhlung des mesenchymalen Gewebes auf. Einige japanische und amerikanische Forscher geben zwar die Existenz kernhaltiger AE zu, halten aber deren Hauptmenge für Histiozyten (Japaner), bzw. für Kapillarendothelien (Amerikaner). Diese mesenchymale Theorie stützt sich auf die ausgesprochene Aehnlichkeit der histologischen und funktionellen Eigenschaften der AE mit denen der Mesenchymzellen. (Seemann.)

Unter den neuesten Arbeiten auf diesem Gebiet ist es die von Seemann (Aschoff'sche Schule), die hier mit sehr gründlichen Untersuchungen, welche Seemann z. T. mit neuer Technik ausführte, Klarheit zu bringen scheint.

Nach Seemann baut sich die Lungenalveole folgendermaßen auf: Die Kapillaren sind von einer strukturlosen und zellenlosen dünnen Membran, der Alveolarmembran, bedeckt. Kernhaltige Epithelzellen liegen vereinzelt oder gruppenweise verstreut in den Nischen zwischen den mit der Membran überzogenen Kapillaren.

Das heißt, Seemann bestreitet, daß die Alveolen mit einer zusammenhängenden lebendigen Zellschicht ausgekleidet sind, die von sämtlichen Stoffen, die aufgenommen und ausgeschieden werden, passiert werden müßte, und von der wir annehmen müßten, daß sie

alle Ausscheidungsvorgänge so weitgehend beinflussen kann, wie überhaupt eine lebende Zelle Möglichkeiten hat, ihren Stoffwechsel eigenwillig zu gestalten. (Vgl. dazu S. 12).

Seemann stellt außerdem fest, daß die Epithelien als interkapilläre Nischenzellen abseits vom Wege Luft—Blut liegen. Er hält eine respiratorische Funktion auch dieser kernhaltigen AE für höchst unwahrscheinlich. Das Vorhandensein der kernlosen Platten bestreitet er überhaupt. Er sagt ferner: „Angenommen sogar, es existieren hypothetische kernlose Platten, so stellen sie doch morphologisch bei ihrer Dünnheit und Strukturlosigkeit etwas so wenig Lebendiges dar, daß man sie kaum als biologisch hochaktive Elemente in Anspruch nehmen darf." Seemann folgert für den Gaswechsel: „Diese Vorstellung (vom Bau der Lungenalveole), die übrigens bereits früher von einigen Forschern andeutungsweise ausgesprochen wurde, ist vom physiologischen Standpunkt aus sehr wichtig, denn der Gasaustausch würde sich unter diesen Bedingungen ohne Vermittlung einer Zellschicht (vgl. dazu S. 12 oben), d. h. durch direkte Diffusion im Sinne von Krogh, Barcroft u. a. und entgegen dem einer spezifischen Sekretion (Theorie von Bohr) vollziehen".

Was sagt uns nun dazu die experimentelle Physiologie?

Wir wissen, daß normalerweise der Gasaustausch praktisch so vonstatten geht, wie wir es von einem einfachen Diffusionsvorgang vom Orte höherer Spannung zum Orte niederer Spannung zu erwarten haben:

So fanden Pflüger und seine Schüler (Wolffberg, Nußbaum) bei ihren Versuchen, daß die Spannung der Kohlensäure im venösen Blut des rechten Herzens mit der Spannung der Kohlensäure in der abgesperrten Alveolarluft übereinstimmt. Aus diesen Befunden schlossen sie, daß für den Gaswechsel nur Diffusionsvorgänge in Betracht kommen (Landois-Rosemann).

Demgegenüber dürfen einige andere Forschungsergebnisse nicht unerwähnt bleiben: Bohr fand in seinen Versuchen, daß die Sauerstoffspannung in dem die Lunge verlassenden Blute größer sein kann als in der

Alveolarluft, und daß umgekehrt die Kohlensäurespannung des arteriellen Blutes niedriger sein kann als die der Lungenluft. Diese Erscheinung wäre natürlich mit einer einfachen Diffusion nicht zu erklären. Bohr hielt daher einen spezifischen Einfluß der Lunge auf den Gaswechsel, eine Gasabsonderung, für bewiesen (Landois-Rosemann). Man glaubte, daß der Körper von der Möglichkeit der Gassekretion nur unter besonderen Verhältnissen Gebrauch machte. Näheres über die Versuche von Bohr, ferner die von Haldane und Smith, die gegen die Diffusionstheorie und für die Sekretionstheorie sprechen, schreibt Loewy in Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Die Arbeiten dieser Forscher sind vielfach, besonders auch von Barcroft, angefochten worden und haben wohl überhaupt sehr wenig Anerkennung gefunden.

Daß der Mensch unter normalen und auch noch recht ungünstigen Verhältnissen seinen Gaswechsel mittels der Diffusion erledigen kann, geht aus den Untersuchungen von Zuntz und Loewy hervor. Diese stellten fest: Die von einem wasserdurchtränkten Gewebe gebildete Scheidewand zwischen Blut und Alveolarluft ist nur etwa 4 μ dick und setzt dem Gasdurchtritt sogar noch weniger Widerstand entgegen als reines Wasser. (Die letztere Feststellung wurde an der Froschlunge gemacht) (Zuntz). Die respirierende Oberfläche der Lunge beträgt etwa 90 qm. Es können in 1 Minute infolge rein physikalischer Kräfte 6 Liter Sauerstoff und noch viel mehr Kohlensäure durchgehen, also $2^1/_2$mal mehr als der größte Sauerstoffbedarf, der beim Menschen konstatiert wurde. (Staehelin.)

Im großen und ganzen wird heute in der Physiologie der Gaswechsel als allein durch Diffusion zustandekommend erklärt, und diese Meinung würde mit dem übereinstimmen, was Seemann entsprechend seiner Ansicht über den histologischen Bau der Lungenalveole auch vom Gaswechsel erwartet.

Drei ganz andere Forschungsergebnisse lassen sich nun wieder schwer mit dieser Auffassung auf eine Linie bringen. Es sind folgende:

1. Medwedow hat 1935 eine Arbeit veröffentlicht, die betitelt ist: „Zur Frage der sekretorischen und exkretorischen Funktion der Lunge".

„Das Präzipitat eines salzsauren Lungenextraktes durch fettsaures Natrium besitzt eine anregende Wirkung auf den Gasaustausch. Einige Stunden nach der Injektion nimmt die Kohlensäureausscheidung bis auf das Zwei- bis Vierfache zu. Dabei bleibt der Glykogengehalt von Leber und Muskeln beim Versuchstier unverändert, ebenso der Blutzucker. Durch den Lungenextrakt wird vielmehr Fett mobilisiert, es entsteht eine deutliche Lipämie. Der mittlere Gehalt des Blutes an Neutralfett steigt auf mehr als das Doppelte des Nüchternwertes. Auch die alimentäre Lipämie ist vermehrt. Der Extrakt bewirkt auch eine Erhöhung der β-oxybuttersäure im Blut und wirkt demnach ketogen. Die Alkalireserve des arteriellen Blutes bleibt trotzdem unverändert. Die Säuren entstehen bei der Passage des Blutes durch die Lunge, wo die Fettspaltung stattfindet. Die Sauerstoffspannung des arteriellen Blutes nimmt durch den Lungenextrakt um 15—40 % ab, im venösen Blut bleibt sie unverändert". (Referat von R. Schön.)

Sollte man vielleicht annehmen müssen, daß hier in der Lungenalveole selbst der Gaswechsel so verändert wird, daß er nicht mehr dem Gesetz der Diffusion folgt, worauf Medwedow anscheinend hinaus will, wie man aus dem Titel seiner Arbeit schließen kann?

2. Faure-Fremiet hat im Bereiche der Lipoid-Tropfen der AE eine besondere „cadmiophile Substanz" gefunden, „die bei Fixierung der Lunge in einem Formol-Chlor-Cadmium-Gemisch als eine gelblich-bräunliche, aus schwefelsaurem Cadmium bestehende Hülle um die betreffenden Lipoidtröpfchen erscheint; bei Fixierung in Formol-Bleiacetat bildet sich eine noch schärfer fer hervortretende, aber von Rußpartikelchen schwer differenzierbare schwarze Hülle des schwefelsauren Bleis. Es handelt sich also offenbar um eine schwefelhaltige Verbindung, die bereits in späteren Embryonalstadien der Lungenentwicklung von Faure-Fremiet und

Dragoiu in AE entdeckt wurde, und die von ihnen dem Hopkinsschen „Glutathion" an die Seite gestellt wird: Bekanntlich hat Hopkins unter dem Namen „Glutathion" ein aus Glutaminsäure und (schwefelhaltigem) Zystin zusammengesetztes Dipeptid beschrieben, das in verschiedenen Geweben als oxyreduktives intrazelluläres Mittel dienen soll. So meint auch Faure-Fremiet, daß eine kadmiophile Substanz ebenfalls als ein aktiver intrazellulärer Katalysator, speziell beim Gasaustausch tätig ist". (Seemann.)

3. Remy (Dissertation 1925) machte folgendes Experiment: Er injizierte verschiedenen Avertebraten, reduzierte farblose Produkte (Leukoderivate) von Farbstoffen, wie Indigo, Methylenblau u. ä., und stellte fest, daß diese Stoffe sich nur im Bereich des respiratorischen Epithels zu sichtbaren Farbstoffen oxydierten. Er schließt hieraus, auf eine spezifische drüsenartige Tätigkeit dieses Epithels beim Gasaustausch. (Seemann.)

Seemann erklärt die Befunde von Faure-Fremiet und Remy folgendermaßen: „Darauf ist zu bemerken, daß die so faßbare hohe Zellaktivität der AE im Sinne der intrazellulären Oxydationsprozesse usw., keineswegs unbedingt auf ihre respiratorische Rolle zurückgeführt werden muß: Diese Befunde zeugen bloß von einer regen Anteilnahme der Alveolarepithelien an Stoffwechselvorgängen, aber in welcher Richtung und mit welchen Aufgaben, das bleibt uns vollkommen verborgen. In demselben Sinne sprechen auch die Beobachtungen von Wentzlaff an vital gefärbten Froschlungen, wo sich bei Beobachtung in vivo äußerst mannigfaltige intrazelluläre Gebilde aufzeigen ließen. Auch die merkwürdige „cadmiophile" (schwefelhaltige) Substanz, die Faure-Fremiet an Lipoideinschlüssen der AE entdeckt hatte, und die er dem Hopkins'schen „Glutathion" (oxy-reduktivem intrazellulärem Ferment) an die Seite stellt, ist bloß als ein Zeichen reger Lebenstätigkeit der AE zu bewerten. Wir müssen also nach wie vor eine aktive Beteiligung der AE am Gasaustausch als völlig unbewiesen und vom histotopo-

graphischen Standpunkt aus als höchst unwarscheinlich betrachten". (Seemann.)

Man ist heute noch nicht in der Lage, ein abschließendes Urteil auszusprechen: An der Frage, ob der normale Gaswechsel durch reine Diffusion vonstatten geht oder nicht, bleibt, obwohl man heute allgemein das erstere glaubt, doch noch einiges ungelöst.

Es ist schon erwähnt, daß diese Frage, ob sich die AE aktiv am Gaswechsel beteiligen oder nicht, für die Erklärung der gesamten Ausscheidungsvorgänge in der Lunge von grundsätzlicher Bedeutung sein muß. Denn wenn die AE in der Lage sind, in den Gaswechsel einzugreifen, so kann man auch annehmen, daß sie in der Lage sind, alle anderen Ausscheidungsvorgänge zu beeinflussen.

Hierdurch wäre in letzterem Falle auch theoretisch die Möglichkeit gegeben, die Ausscheidungsvorgänge in der Lunge über die AE pharmakologisch zu beeinflussen — aber dies ist ein noch unerforschtes Gebiet. Daß die Wirkung unserer Expektorantien (siehe darüber später) irgendwie auch durch die AE bedingt ist, ist kaum denkbar.

Kroetz erwägt einmal in einer Arbeit über die „Endothelfunktion der Lunge", ob nicht vielleicht seine durch Histamininjektion erreichte Störung des Gaswechsels durch die Wirkung dieses Giftes auf die AE mitbedingt ist.

Greifen aber die AE n i c h t in den physiologischen Gasaustausch ein, so wird sich dieser, wie Seemann sagt, durch direkte Diffusion ohne Vermittlung einer Zellschicht vollziehen. Durch diese Umstände kann, wie schon gesagt, dann der Gaswechsel anderer Gase natürlich ebenso betroffen werden, wie der von Sauerstoff und Kohlensäure. Allem Anschein nach gibt es auch tatsächlich eine Anzahl anderer Gase (wenn es nicht sogar alle sind), die durch Diffusion ausgeschieden und aufgenommen werden. Liljestrand schreibt: „Daß auch andere Gase durch die Lungenwand mittels Diffusion befördert werden, ist sehr wahrscheinlich .... Bezüglich der indifferenten narkotischen Mittel hat Cushny diese Auffassung gestützt. Widmark hat für das Aceton festgestellt, daß es sich um einen Diffu-

sionsprozeß handelt (von Briggs und Schaffer bestätigt). Nach den Untersuchungen von Magnus schien die Lunge merkwürdigerweise für Ammoniak undurchgängig zu sein, spätere Untersuchungen haben indessen gezeigt, daß sie auch für Ammoniak in beiden Richtungen permeabel ist."

Bei solchen Gasen, die durch Diffusion ausgeschieden werden, liegen die Ausscheidungsverhältnisse ganz klar, sie gehen ganz gesetzmäßig vor sich. Die in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Mengen müßten sich sogar berechnen lassen, wenn nicht technische Schwierigkeiten im Wege stünden.

Faktoren, die bei der Ausscheidung eine Rolle spielen, gibt Loewy folgendermaßen an: „Es ergab sich aus den Versuchen von Stephan, Exner, Hüfner, daß für die Hydrodiffusion von Gasen in Betracht kommt: Die Absorption der betreffenden Gase in der Flüssigkeit, das Molekulargewicht, also die Masse des einzelnen Moleküls, die Spannung, die die Gase an den Grenzschichten der Flüssigkeiten haben (ihr Partialdruck) und die Dicke der Flüssigkeitsschicht. Daneben spielt auch die Temperatur eine Rolle".

Fragen wir, was würde uns daran hindern, ohne weiteres anzunehmen, daß überhaupt alle Gase durch Diffusion ausgeschieden werden, wenn wir voraussetzen, daß Seemann recht hat, der aus seinen histologischen Befunden feststellt, daß die AE „abseits vom Wege Blut—Alveolarluft" liegen, und wenn wir entsprechend auch glauben, daß die AE nicht in den Ausscheidungsprozeß aller anderen Gase eingreifen?

Wir können nicht wissen, ob nicht die dann noch vorhandene Scheidewand zwischen Blut und Alveolarluft, aus Alveolarmembran und Kapillarendothelien bestehend, doch fähig ist, die Ausscheidung einzelner Gase chemisch-biologisch so zu beeinflussen, daß sie nicht direkt diffundieren können. Seemann hat, wenn er sagt, die Diffusion erfolgt direkt „ohne Vermittlung einer Zellschicht", einfach die Kapillarendothelien übergangen. Es steht für ihn wohl fest, daß diese am Kohlensäure- und Sauerstoffwechsel nicht beteiligt sind (für H. Braus steht dies nicht fest). Wir können aber nicht sagen, ob das für alle Gase gilt, ob

nicht beispielsweise der Kapillarendothelien ein besonderes Auswahlvermögen besitzen. Die Kapillarendothelien bilden tatsächlich eine kontinuierliche, lebendige Zellschicht zwischen Blut und Alveolarluft. Im Hinblick auf eine eventuelle Beeinflussung von Ausscheidungsvorgängen müssen wir darum z. B. auch mit allen Möglichkeiten rechnen, die überhaupt für eine spezifische Durchlässigkeit von Zellgrenzschichten bestehen.

Abderhalden schreibt über diese Möglichkeiten: „Von grundlegender Bedeutung für alles Geschehen im Organismus ist, daß der Stoffaustausch nicht allein nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt, wobei das Verhalten der Partialdrucke der einzelnen Stoffe maßgebend ist, vielmehr macht sich der Umstand tiefgehend geltend, daß Zellschichten vorhanden sind, die für bestimmte Produkte durchlässig und für andere undurchlässig sind. Dabei liegen nicht ein für allemal festgelegte Zustände vor, es verändern sich vielmehr die Eigenschaften der spezifisch durchlässigen Schichten je nach den vorhandenen Bedingungen. Es kann ferner eine solche in der einen Richtung für einen bestimmten Stoff undurchlässig, in der entgegengesetzten durchlässig sein".

Zum Verständnis des vorletzten Satzes sei folgendes angeführt: Verzàr schreibt über die Beeinflußbarkeit von Membranen: „Es gilt auch für die Froschhaut der sog. Salzeffekt, der darin besteht, daß unter dem Einfluß von Salz bzw. von Leitern eine Membran durchgängig wird für Substanzen, die sie sonst ganz oder fast ganz zurückgehalten hat. Auch für die Durchlässigkeit für Zucker, Aminosäuren, Peptone gibt es eine Salzwirkung, ebenso für Salze, Farbstoffe. Die Untersuchungen über diesen Punkt sind noch im Flusse." (Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie.)

Wenn wir also irgendeinen Ausscheidungsvorgang finden, der nicht einem einfachen Diffusionsprozeß entspricht, so werden wir dies, vorausgesetzt, daß die Seemann'schen histologischen Befunde richtig sind, in erster Linie auf die Funktion der Kapillarendothelien zurückführen müssen.

Die Frage, ob die Kapillaren der Lungenalveolen überhaupt dieselben biologischen Eigenschaften haben, wie die

übrigen Kapillaren im Körper, beantwortet Seemann positiv. Er schließt aus dem Speicherungsvermögen der Lungenkapillarendothelien für Trypanblau und andere kolloidale Farbstoffe, welches demjenigen der gewöhnlichen Kapillarendothelien entspricht, daß sie nicht den Reticuloendothelien, sondern den gewöhnlichen Gefäßendothelien an die Seite gestellt werden müssen.

Eine noch nicht allzu lange bekannte Funktion der Lunge ist die Filtrationsfunktion. Diese bringt Seemann mit den Eigenschaften der Lungenkapillaren in Beziehung. Weil sie bei den Ausscheidungsvorgängen eine Rolle spielt, soll hier wiedergegeben werden, was Seemann dazu schreibt: „Es hat sich im Laufe der Zeit herausgestellt, ... daß auch unabhängig von der Einführungsstelle exogener Substanzen in den Organismus, d. h. bei Injektion in irgendeine Arterie, bzw. den linken Herzventrikel oder in die Pfortader, ein großer Teil derselben wiederum von der Lunge aufgehalten wird. So haben Busquet und Vischniac bei Injektion von Olivenöl in die Pfortader, und Reuter bei Einspritzung in die Karotiden eine beträchtliche Menge desselben in der Lunge entdecken können. Christeller und Eisner beobachteten die Absiebung künstlich eingeführter, vital gefärbter Leukozyten in der Lunge bei verschiedensten Injektionsarten: intrakardialen, intraartiellen, in die Pfortader usw. Sie halten deshalb das Lungengewebe im Aschoff'schen Sinne für eine Grabstätte der Leukozyten, wie die Milz ein Vernichtungsorgan für die Erythrozyten ist. Seemann und Theodorowitsch haben diese Versuche wiederholt und bestätigt. Auch bei verschiedenartiger Injektion von Staphylokokken konnte Seemann dieselbe Erscheinung elektiver Absiebung derselben in der Lunge feststellen, desgleichen bei Injektion von kolloidalem Cholesterin, ferner von kolloidalen Farbstoffen: so bildeten sich in den Lungenkapillaren, besonders bei Einspritzung von Lithionkarmin, homogene Abscheidungsmassen desselben, sog. „Schollen" (vgl. dasselbe bei Anthony).

Beachten wir diese Tatsachen, so müssen wir der Lunge eine besondere, spezifische Filtrationsrolle zuschreiben, die nicht bloß auf einfache mechanische Embolisierung, son-

dern auf andere Erscheinungen noch unbekannter Natur zurückgeführt werden muß. Ob die Kapillarwandungen der Lunge besondere physikalisch-chemische (adsorptive) Eigenschaften besitzen, oder ob durch in der Lunge stattfindende permanente physiologische Verdunstung großer Flüssigkeitsmengen das Lungenblut selbst besondere physikalisch-chemische Umwandlungen (Viskositätszunahme!) erleidet und dadurch das Haften der in demselben suspendierten Teilchen an der Gefäßwand begünstigt, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Diese Möglichkeit einer Art Adsorption erscheint uns umso plausibler, als die Blutstromgeschindigkeit in den Lungenkapillaren mit ihrem riesigen Gesamtdurchschnitt sehr gering sein muß, wie ich der mündlichen Mitteilung von Professor Rein entnehme. Bei Reuter finden wir übrigens noch folgenden Erklärungsversuch für die in Rede stehenden Verteilungserscheinungen. Er schreibt: „1. Die Lungenkapillaren unterscheiden sich dadurch von allen übrigen, daß sie locker im Gewebe liegen, bei Stauung sich leicht dehnen können, denn die Umgebung setzt ihnen einen viel geringeren Widerstand entgegen. 2. Viel wichtiger und wohl ausschlaggebend sind aber die Druckverhältnisse. Der Aortendruck des Kaninchens wird auf 100—200 mm Hg, der Kapillardruck der Kaninchen auf 33 mm Hg (v. Kries) angegeben. Dagegen beträgt der Druck in der Pulmonalis des Kaninchens nur 12 -15 mm Hg! Das Fett muß sich also mit Notwendigkeit immer in den Lungengefäßen als der Stelle des niedrigsten Druckes anstauen und, wenn aus den angedeuteten Gründen durchgeschwemmt, eben da von neuem ansammeln.“ “.

Demnach soll also nur ihre besondere Lage im Körper die Lungenkapillaren vor den übrigen Blutkapillaren im Körper auszeichnen.

Eine besondere Erscheinung, die allerdings keine Filtration ist, da es sich um einen flüssigen Stoff handelt, die aber auch eine Anhäufung eines Stoffes in der Lunge zeigt, ist das besondere Verhalten des Alkohols zur Lunge: Brüll schreibt in einer Arbeit über die Behandlung eitrig-fötider Krankheiten der Lunge mit Alkoholinjektionen, daß der Alkohol infolge seiner „spezifischen Pneumotropie“ (Lan-

dau) in der Lunge aufgestapelt wird und nur bei hohen Dosen in den Organismus gelangt.

Können wir über die Eigenschaften der Kapillarendothelien schon nichts Sicheres aussagen, so ist es natürlich unmöglich, die Eigenschaften der Alveolarmembran in der lebenden Lunge nachzuweisen, da wir nicht differenzieren können, ob ein nicht durch Diffusion erklärbarer Ausscheidungsvorgang auf den Einfluß der einen oder der anderen Komponente (Kapillarendothel, AE, Alveolarmembran) zurückzuführen ist.

Es war vorhin davon die Rede, daß sich bei der Ausscheidung vieler Stoffe (Gase) die AE wahrscheinlich gar nicht beteiligen. Wir finden nun andererseits wieder Ausscheidungsvorgänge von Stoffen, die ganz besonders an die Funktion der AE gebunden sind, und zwar zum Teil so, daß die AE sich mit diesen Stoffen beladen und sich selbst abstoßen.

Es handelt sich vor allem um die in den Lungenkapillaren steckengebliebenen, durch Thrombose und Leukozyten-Phagozytose immobilisierten Substanzen. Mit diesen kann verschiedenes vorgehen. Die beiden in der Literatur beschriebenen Haupterscheinungen sind einmal die Verdauung der Substanzen in den Kapillaren der Lunge, ferner die Phagozytierung durch die AE und Ausscheidung in die Alveolen hinein. Ueber den letzteren Vorgang, die Ausscheidung, schreibt Seemann folgendes: „Daß ein solcher Vorgang tatsächlich zu beobachten ist, davon konnte ich mich bei chronischen intravenösen Cholesterininjektionen überzeugen. Neben den oben erwähnten mächtigen intravaskulären Riesenzellgranulomen und einer allgemeinen Hyperplasie der aus gewucherten Kapillarendothelien und Histiozyten zusammengesetzten Alveolarsepten konnte auch eine deutliche Vergrößerung und Vermehrung der Alveolarepithelien beobachtet werden. Sie bildeten an einigen Stellen, besonders subpleural, kontinuierliche Zellreihen und flossen zu intraalveolären Riesenzellen zusammen. Dabei enthielten manche von ihnen feine Cholesterinnadeln und -täfelchen. Durch Loslösung dieser Zellen von der Alveolarwand entstanden freie Cholesterinphagozyten, die dann weiter in die Bronchien eliminiert

wurden. Ganz ähnliche Bilder der Ausscheidung durch AE sind früher von Kageyama für die im Blute kreisenden experimentell eingebrachten Tuberkelbazillen genau verfolgt worden. Auf diese Weise entsteht nach Kageyama die alveoläre Ausscheidungsphthise. In demselben Sinne haben sich auch Huebschmann und Arnold, sowie Delarue bezüglich der Pathogenese der menschlichen (hämatogenen) Phthise ausgesprochen. Polson konnte den Uebergang des intravenös verabreichten Eisenzuckers aus dem Gefäßlumen in die AE hinein verfolgen. Borghi hat neulich bei mehrmaligen intravenösen Injektionen von Leukozytenaufschwemmungen die Aufnahme derselben durch die stark hyperplasierten, in die Alveolarlichtungen wuchernden AE beobachtet". Die von Seemann beobachteten Einschlüsse in die AE waren Fett, Kristalle, Eisen.

Quensel fand durch systematische Untersuchungen Fettsubstanzen im Sputum gesunder Menschen: „Ganz besonders interessant ist die Tatsache, daß das regelmäßige Vorkommen von Fett und Myelin auch bei gesunden Individuen schon durch einige Untersuchungen der Jahre 1880 bis 1900 festgestellt worden ist.

Die grundlegenden Untersuchungen sind von Panizza ausgeführt worden. Er hat Myelinzellen und freies Myelin in 54 % der Fälle gefunden und in nicht weniger als 93 % bei Personen, die einem besonderen Reiz der Luftwege ausgesetzt sind. Guttmann u. Smith haben Myelin im Sputum bei Personen über 30 Jahren konstant gefunden. . . . . Meiner Ansicht nach können meine hier erörterten Befunde in Sputis und in den Lungen nur in der Weise gedeutet werden, daß das Lungenparenchym physiologisch eine Funktion besitzt, Fettsubstanzen zu eliminieren. . . . . Die Fettsubstanzen treten im Sputum teils frei als Tröpfchen oder Myelinformen auf, teils und öfters in den großen Sputumzellen (die der Verfasser für Alveolarepithelien hält) eingeschlossen, wobei sie diese ganz ausfüllen, die dann eine Größe von 30 40 μ erreichen. Sie sind zum großen Teil anisotrop, aber auch isotrope Tröpfchen kommen vor und zwar teils mit anisotropen zusammen, teils allein".

Takamaro Chuin konstatiert eine bemerkenswerte Be-

ziehung solcher Ausscheidungsvorgänge zur Pathologie der Lunge: ,,Um die Beziehungen der Ausscheidung in den Respirationsorganen und deren entzündliche Veränderungen aufzuklären, wurden verschiedene unorganische und organische Substanzen, auch Bakterientoxine etc. Säugetieren und Vögeln injiziert. Unter diesen injizierten Substanzen waren Fettsubstanzen, besonders Cholesterinester, aus der Schleimhaut der Kapillarbronchien. Mehrere Substanzen, welche mikroskopisch an den ausgeschiedenen Stellen direkt nicht nachweisbar waren, haben jedoch an den betreffenden Stellen bestimmte entzündliche Veränderungen hervorgerufen. Dies war besonders deutlich mit Kantharidin und Habugift nachzuweisen.

Der Verfasser will nach den erhobenen Befunden behaupten, daß gewisse Substanzen in den Respirationsorganen (den Kapillarbronchien und Alveolen) ausgeschieden werden, und der Vorgang dieser Ausscheidung für das Zustandekommen der Bronchitis und der Pneumonie bei der exogenen Intoxikation und den Infektionskrankheiten eine wichtige Rolle spielt." (Referat von T. Ogata.)

„Briscoe stellte verschiedenste Versuche mit aktivem und inaktiviertem Immunserum, sowohl in vivo als in vitro an und kam zu dem Schluß, daß die Alveolarepithelien zur ausgesprochenen Sekretion der im Blut vorhandenen oder künstlich eingeführten Immunkörper fähig sind". (Seemann).

Ueberblickt man alle diese verschiedenen Möglichkeiten einer Ausscheidung in der Lunge, von der einfachen Diffusion bis zu den komplizierten zuletzt genannten Ausscheidungsvorgängen, so wird man mit Staunen erkennen, mit welcher reichen Vielgestaltigkeit unter den hier gegebenen Bedingungen in der Lunge sich für den Gesamtorganismus bedeutungsvolle Vorgänge abspielen.

II. Welche Stoffe sind es nun im Einzelnen, die in der Lunge ausgeschieden werden?

Sicher ist, daß wir noch lange nicht alle kennen. Schon die Stoffe der jetzt unter 1) folgenden Kategorie sind nicht alle bekannt.

1. Stoffe, die sich normaler- oder pathologischerweise in der Lunge ausscheiden, ohne daß der Körper vorher absichtlich mit fremden Stoffen belastet wurde.

Gramenitzky u. Siwerzew versuchten indirekt in der Ausatmungsluft enthaltene Stoffe festzustellen. In einer Arbeit, „Zur Frage über die Giftigkeit der vom Menschen ausgeatmeten Luft", prüften sie den Einfluß der Ausatmungsluft auf die Arbeit eines Froschherzens, auf dessen äußere Oberfläche diese Luft einwirkte. „Bei der Prüfung in der erwähnten Richtung der Wirkung der eigenen ausgeatmeten Luft haben die Verfasser festgestellt, daß in der Mehrzahl der Fälle beim Ersatz der das Herz umgebenden Zimmerluft durch ausgeatmete Luft eine Abschwächung der Herztätigkeit stattfindet (Verlangsamung des Rhythmus, Senkung der Amplitude, diastolischer Stillstand). Annähernd in einer Hälfte aller Versuche ist es gelungen zu beweisen, daß die Abschwächung nicht allein von der Kohlensäure der ausgeatmeten Luft, sondern auch von irgendwelchen anderen flüchtigen Stoffen, wahrscheinlich von basischem Charakter, welche in der Ausatmungsluft enthalten sind, abhängt. In Abhängigkeit vom Individuum können diese flüchtigen Toxine der ausgeatmeten Luft wahrscheinlich quantitativ und qualitativ verschieden sein; so erwies sich die von einem älteren und krankhafteren Individuum ausgeatmete Luft giftiger, als die von einem jüngeren und gesünderen Individuum ausgeatmete Luft."

Loewy schreibt folgendes: „Neuerdings gibt Weichardt an, daß Ermüdungstoxin (Kenotoxin) in die Exspirationsluft übergehe. Wurde die von Mäusen oder Meerschwein-

chen exspirierte Luft stundenlang in kaltes schwachsaures Wasser eingeleitet, so hatte dieses Ermüdung erzeugende Eigenschaften erhalten".

Ueber die normale Ausatmungsluft schreibt Landois-Rosemann: „Die ausgeatmete Luft ist reich an Kohlensäure: — sie enthält im Mittel bei ruhigem Atmen nach Loewy 3,396 %, niedrigster Wert 2,52 %, höchster Wert 4,64 %. Der Kohlensäuregehalt ist also über 100mal größer als in der atmosphärischen Luft.

Sie enthält weniger Sauerstoff als die atmosphärische Luft, nämlich nur noch etwas über 16 %; der Sauerstoffverbrauch beträgt im Mittel nach Loewy 4,50 %, niedrigster Wert 3,05 %, höchster Wert 5,55 %. Natürlich ist jedoch der Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt der Ausatmungsluft großen Schwankungen unterworfen nach dem Grade des Luftwechsels in den Lungen (Zahl und Tiefe der Atemzüge) und nach dem Verhalten der Stoffwechselvorgänge.

Vergleicht man das Volumen der ausgeatmeten Luft mit der eingeatmeten, ohne den Unterschied in der Temperatur und im Wassergehalt zu berücksichtigen, so erscheint das Volumen der Ausatmungsluft sogar um $^1/_9$ größer als das der Einatmungsluft, da die Erwärmung und der erhöhte Wassergehalt die tatsächlich vorhandene Volumenverminderung aufhebt."

„Nach alter Anschauung soll die Exspirationsluft mit Wasserdampf gesättigt sein, wobei man annahm, daß sie die Temperatur des Körpers habe (37 °). Galeotti fand nun, daß im Liter ausgeatmeter Luft 0,0342 g Wasser enthalten seien, was einem Sättigungsgrad von nur 78 % bei 37 ° entsprechen würde. Loewy und Gerhartz zeigten dann, daß die Ausatmungsluft nur 34 ° im Mittel warm ist bei Mundatmung, nur gegen 32 ° im Mittel bei Nasenatmung. Für 34 ° bedeutet die von Galeotti gefundene Wasserabgabe volle Sättigung. Die Wasserabgabe von den Lungen ist danach bis jetzt zu hoch angenommen worden.

Der Umfang der Wasserabgabe durch die Lungen ist abhängig, abgesehen von der Temperatur der Lungenoberfläche, vom Umfange der Lungenventilation.

Bei gleichen äußeren Bedingungen und gleicher Ventilation soll reichliches Trinken zu Steigerung der Lungenwasserabgabe führen. Vielleicht sind hier vasomotorische Einflüsse wirksam, die zu besserer Lungendurchblutung und damit erhöhter Lungentemperatur führen." (Loewy.)

„Nach Regnault und Reiset sollte N in sehr geringen Mengen in der Ausatmungsluft vom Körper abgegeben werden; dieser Befund ist von anderen Autoren bald bestätigt, bald bestritten worden. Nach den Untersuchungen von Krogh und Oppenheimer kann es keinem Zweifel unterliegen, daß dieser Befund auf Versuchsfehler zurückzuführen ist: Freier N wird vom Körper durch die Atmung nicht abgegeben." (Landois-Rosemann.)

„Meist enthält die Exspirationsluft in geringer Menge Bestandteile, die nicht in der Einatmungsluft enthalten sind, vielmehr im Tierkörper gebildet werden und ihn mit der Ausatmungsluft verlassen. Drei Gase kommen dabei in Betracht: Wasserstoff, Methan und Ammoniak.

Wasserstoff und Methan verdanken ihren Ursprung deün Gärungsvorgängen im Darm, sie werden teils in Form von Flatus direkt durch den After entleert, teils werden sie vom Blut der Darmgefäße aufgenommen, gelangen mit ihm zu den Lungen, diffundieren hier in die Alveolen über, um mit der Exspirationsluft nach außen entleert zu werden. ... Für die Menge von Wasserstoff und Grubengas, die in die Lunge übertreten, ist zunächst der Umfang der Gärprozesse im Darm von Bedeutung. Sie sind weit erheblicher beim Herbivoren als Omnivoren und besonders beim Carnivoren, und werden durch bestimmte Gärungsmittel mehr, durch andere weniger angeregt. Dann spielt der Ort ihres Ablaufs eine Rolle. Je weiter er vom After entfernt ist, umsomehr Gelegenheit zur Resorption wird gegeben sein, je näher er ihm liegt, um so mehr wird den Darm direkt verlassen. Das ist wohl einer der Gründe, daß beim Kaninchen, bei dem sich die Gärungsprozesse wesentlich im Coecum abspielen, die Gasausscheidung durch den After relativ weit geringer ist als beim Pferde, wo sich die Gärung im Colon abspielt. Endlich ist das Verhältnis von Inhalt zu Ober-

fläche der in Betracht kommenden Darmabschnitte ein wichtiges Moment; je größer die Oberfläche im Verhältnis zum Inhalt, umso leichter und reichlicher eine Gasresorption. Auch hier sind kleine Tiere vor großen bevorzugt. .... Die Gasresorptionsbedingungen sind danach beim Menschen mehr als doppelt, beim Pferde etwa 6mal so ungünstig wie beim Kaninchen.

Beim Kaninchen verläßt nach Tacke's Untersuchungen der größte Teil der Darmgase den Körper durch die Lungen. Er fand pro kg Tier und Stunde eine Ausscheidung von Wasserstoff zwischen 0,439 und 3,900 ccm, und von Grubengas zwischen 1,214 und 4,24 ccm.

Beim Pferde führte die Exspirationsluft nach 14 Bestimmungen von N. Zuntz und C. Lehmann bis zu 0,04 % Wasserstoff und bis zu 0,1 % Grubengas. Daraus berechnet sich eine Ausscheidung pro Tier und 24 Stunden von Wasserstoff = 7,5 Liter = 0,67 g, von Grubengas = 21,9 Liter = 15,66 g.

Menschliche Exspirationsluft (13 Liter) wurde von Valentin und Brunner auf H und CH_4 untersucht, jedoch mit negativem Ergebnisse. —

Die vielfaltigen Bestimmungen, die in der Luft von Respirationsglocken ausgeführt wurden, sind für die Ausscheidung der genannten Gase durch die Lunge nicht beweisend. Erwähnt sei nur, daß solche Untersuchungen von Regnault-Reiset, dann von Coasanti an Meerschweinchen von Seegen und Nowak an Kaninchen, Hühnern, Tauben mit positivem Erfolge durchgeführt wurden. - Eine Bildung von Wasserstoff im Stoffwechsel findet ebenso wenig statt, wie ein Verbrauch von absichtlich zugeführtem (Oppenheimer)." (Loewy).

„Auch Ammoniak ist in der Exspirationsluft gefunden worden; nach Formanek entsteht es durch bakterielle Prozesse in den Atemwegen." (Liljestrand.)

Die Ausscheidung von Aceton durch die Lunge schwankt beim gesunden, vollernährten Menschen nach den Angaben von Müller zwischen 31,2 –76,2 mg pro die, Schwarz fand etwas höhere Werte, in einzelnen Fällen jedoch auch vollständiges Fehlen der Acetonausschei-

dung durch die Lungen; als Tagesdurchschnitt fand er 100 mg. (Jorns).

Jorns fand zwischen 0 und 38,4 mg pro die. Diese Werte, die mit der Lieben'schen Jodoformreaktion gefunden wurden, gibt Jorns mit folgendem Vorbehalt an: „Das Ergebnis dieser Bestimmung müßte, genau genommen, nicht als Aceton, sondern als Jodoform-bildende Substanz bezeichnet werden, da es bisher noch nicht erwiesen ist, ob das Aceton die einzige die Lieben'sche Reaktion gebende Substanz in der Atemluft ist. So haben z. B. die Versuche mehrerer Autoren gezeigt, wie ich einer Arbeit Neumann's entnehme, daß ein gewisser Prozentsatz des einverleibten Alkohols den Körper unverändert durch die Lungen verläßt. Um diesen Fehler auszuschließen, genossen meine Versuchspersonen einige Zeit vor und während des Versuches keinen Alkohol. Außerdem könnten auch andere, schon im normalen Stoffwechsel entstehende Jodoform-bildende Substanzen in Betracht kommen."

Welche Umstände eine vermehrte Acetonausscheidung herbeiführen, darauf soll hier nicht eingegangen werden. Erwähnt werden muß aber in diesem Zusammenhang das eigenartige Verhältnis von dem durch die Lungen und dem durch die Nieren ausgeschiedenen Aceton:

Jorns beobachtete, daß für den normal ernährten Menschen, wenn er überhaupt Aceton mit der Atemluft ausschied, diese Menge im allgemeinen größer war als die des Urinacetons. Und zwar schwankte das Verhältnis in seinen Versuchen zwischen 1 : 0,7 und 1 : 0,1 mit einem Durchschnitt von 1 : 0,5, d. h. 2 : 1. Das Verhälttnis war nicht genau konstant.

Auffallend ist die Aenderung des Verhältnisses bei Inanition. Es dreht sich mit der Zeit um, jedenfalls nimmt die Urinacetonmenge in erheblicherem Maße zu, als das Atemluftaceton. „So wird der Quotient Atemluftaceton zu Urinaceton mindestens = 1 : 1, häufig = 1 : 2, einmal = 1 : 7. Durch Kohlehydratzufuhr wird das alte Verhältnis in einem Teil der Fälle sofort wiederhergestellt, d. h. es verläßt relativ wenig Aceton die Nieren und relativ viel Aceton die Lungen. . . . ." (Jorns).

Für eine richtige Beurteilung dieser Angaben muß man jetzt noch die wichtige Tatsache wissen, daß, während die Nieren die Möglichkeit haben, alle Acetonkörper auszuscheiden, in der Lunge nur das Aceton selbst ausgeschieden werden kann, nicht aber β-oxy-Buttersäure und Acetessigsäure, vermutlich, weil sie nicht flüchtig sind. „Da nun aber die Messinger-Huppert'sche Methode, die Acetessigsäure als Aceton mitbestimmt, konnte dieser Umstand zur scheinbar weiteren Vermehrung des Urinaceton gegenüber dem Atemluftaceton beitragen. Inwieweit das der Fall ist, würde eine quantitative Bestimmung zeigen können, die es gestattete, Aceton und Acetessigsäure getrennt nachzuweisen. Leider fehlt eine solche noch vollständig." (Jorns). Jorns gibt aber an, daß in der Mehrzahl seiner Fälle eine Acetessigsäureausscheidung überhaupt nicht zustande gekommen ist. Er schließt aus seinen Beobachtungen, daß das bei Inanition durch Körperfettzerfall gebildete Aceton den Körper doch vorzugsweise durch die Nieren verläßt.

Bei Diabetikern liegt das Verhältnis von Lungen- zu Urinacetonausscheidung in derselben Richtung. „Schwarz glaubt, daß je schwerer der Diabetes umso unvollkommener die Abdunstung durch die Lungen ist. Er fand, daß je nach der Schwere des Diabetes nur 48,8 % bis 24,8 % des Gesamtacetons durch die Atemluft ausgeschieden wurden. Zu ganz ähnlichen Resultaten kommt auch I. Elischer; der Acetongehalt des Urins war zumeist zweimal so groß als der der Atemluft." (Jorns). Zwei Fälle von Diabetes beschreibt Jorns, bei denen meist überhaupt kein Aceton durch die Lungen ausgeschieden wurde, oder nur gegenüber dem Urinaceton ganz verschwindende Mengen. Diese auffallenden Erscheinungen beim Diabetes erklärt Schwarz, indem er meint, nur ein geringer Teil der Acetonkörper im Blut sei hier Aceton, während der übrige Teil, der recht groß sein könne, Acetessigsäure und β-oxy-Buttersäure sei, die ja nur durch die Nieren ausgeschieden werden könnten. Jorns lehnt diese Erklärung auch hier wieder ab, zumal es Diabetesfälle gibt, bei denen weder β-oxy-Buttersäure noch Acetessigsäure im Urin auftreten und trotzdem die Acetonausscheidung

durch die Nieren prävaliert. Er gibt stattdessen folgende Erklärung: „Beim Diabetiker schweren Grades wird ein großer Teil der Kohlehydrate unverändert ausgeschieden, infolgedessen ist jener zur Deckung seines Kalorienbedarfes auf das Fett angewiesen. Er wird in eine ähnliche Lage gebracht wie der normale Mensch bei Inanition oder Kohlehydratmangel und scheidet ebenso wie dieser das gebildete Aceton vorzugsweise durch die Nieren aus".

Warum aber bei Hunger und Kohlehydratmangel, d. h. also bei gesteigertem Umsatz von Körperfett, ausgerechnet die Hauptmenge des Acetons durch die Nieren ausgeschieden werden soll, ist unklar. Die Art der Ausscheidung des Acetons in der Lunge kann uns auch keine Erklärung geben. Widmark hat über diese Ausscheidung eingehende Versuche angestellt und kommt zu dem Ergebnis: „..... That The coefficient in the case of blood/alveolar air has a value, which agrees so closely with those obtained in the shaking experiments, that the elimination of the acetone may be entirely explained as a diffusion-process. There is not the slightest reason to suppose, that any secretion takes place". Das durchschnittliche Verhältnis von Alveolarluftkonzentration zur Blutkonzentration des Acetons hat Widmark auf 0,002995 errechnet.

Irgendein Anhalt dafür, daß in der Lunge ein vermehrter Abbau von Acetessigsäure zu Aceton gegenüber den anderen Organen stattfindet, ist nach Widmark nicht vorhanden.

In den Zusammenhang mit den in diesem Abschnitt erwähnten Stoffen gehören auch noch die Stoffe, welche bei den am Ende des I. Abschnittes beschriebenen Ausscheidungsvorgängen eine Rolle spielen.

2. Körperfremde Stoffe, die sich in der Lunge und den Bronchien ausscheiden, wenn sie vorher künstlich dem Körper zugeführt wurden;

Therapeutische Wirkung derselben.

Sehr viele Stoffe, die durch die Lungen oder auch speziell in den Bronchien ausgeschieden werden, können

am Orte der Ausscheidung eine therapeutische Wirkung hervorrufen. Eine große Reihe dieser Stoffe finden wir unter den Expektorantien, ferner unter den sekretionshemmenden Mitteln und den Lungenantisepticis, und zwar nicht nur unter den modernen Mitteln dieser Art; in sehr vielen alten Volksmitteln sind solche Stoffe enthalten (hier besonders ätherische Oele und Saponine*). Es wird heute versucht, die wirksamen Prinzipien dieser Mittel im Experiment kennen zu lernen und nach ihrer verschiedenen therapeutischen Wirkung in bestimmte Gruppen einzuordnen.

Um die Wirksamkeit der Expektorantien zu prüfen, sind verschiedene Methoden ausgearbeitet worden (z. B. von Schilf, Vollmer, Hesse). Am brauchbarsten scheint die von Gordonoff zu sein: Hierbei wird einem Kaninchen mit einer Sonde Lipojodol recht tief in die tracheotomierte Trachea injiziert und dann die Wirkung der intravenös oder peroral gegebenen Expektorantien im Röntgenbild verfolgt. Man kann bei Anwendung dieser Methode beobachten, daß sich der Körper durch zwei Funktionen des angehäuften Sekretes entledigen kann:

1. durch Sekretolyse, d. h. eine Verflüssigung des Schleims, die sich im Röntgenbild als Aufhellung des Lipojodolschattens zeigt;
2. durch Sekretomotorik, d. h. Beförderung und Ausstossung des Sekrets.

Diesen beiden Funktionen entsprechend, je nachdem die eine oder die andere im Vordergrund steht, teilt Gordonoff die Expektorantien in sekretolytisch und sekretomotorisch wirksame ein. Mit seiner Röntgenmethode hat er nun, wie wir sehen werden, eine große Anzahl der Expektorantien auf diese Eigenschaften hin geprüft.

Staehelin unterscheidet zwischen „Expektorantien im engeren Sinne", d. h. Mittel, die nur das Auswerfen des Sputums befördern und Resolventia, wobei er unter Resolvieren die Verflüssigung des Bronchialschleims versteht. — Es ist also dieselbe Einteilung wie sie Gordonoff macht.

*) Angaben über Heilwirkung und Gehalt der Pflanzen an den einzelnen wirkenden Bestandteilen findet man in dem Buch von Gessner: Die Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Heidelberg 1931.

Ueber das Zustandekommen der resolvierenden (sekretolytischen) Wirkung schreibt Staehelin: „Eine Verflüssigung des Schleims können wir uns auf zweierlei Weise vorstellen: Es kann die Produktion eines dünneren Sekrets angeregt werden, oder durch Stoffe, die von der Trachea her oder aus dem Blut an den Schleimüberzug gelangen, kann dieser verflüßigt werden.“ Als dritte Möglichkeit der Sekretolyse lassen sich noch zwei Umstände anführen, welche die Beweglichkeit des Sekrets erhöhen, nämlich Herbeiführung einer stärker alkalischen Reaktion, zum anderen eine Herabsetzungsfähigkeit der Oberflächenspannung des Sekretes, wie sie von Dreser dem Kampher zugeschrieben wird.

Die sekretomotorische Wirkung ist nach Gordonoffs Ansicht nur von der Atemtätigkeit abhängig, während die Flimmerbewegungen in den Bronchien eine ganz untergeordnete Rolle spielen sollen, er schreibt: „Die Bronchien werden bei der Fächerbewegung der Lungen geschleudert, die in ihnen vorhandenen Massen befinden sich in fortwährender Bewegung. Man kann direkt von einer Bronchialmassage während der Atmung reden“.

Bei den folgenden Stoffen soll die Expektorationswirkung von den Gordonoffschen Gesichtspunkten aus betrachtet werden.

Menthol und Kampher, die nach Einnehmen auf dem Blutwege in die Lunge gelangen, und hier exhaliert werden können, bewirken nach der Ansicht von Dreser eine Herabsetzung der Oberflächenspannung des Wassers und erleichtern dadurch in der Lunge die Bewegung des katarrhalischen Sekrets (Staehelin, Gordonoff). Demnach wären diese Stoffe sekretolytisch wirksam. (Unerklärlich ist, daß Staehelin dem Menthol auch sekretionsbeschränkende Eigenschaften zumißt (siehe hierzu S. 33 unten über Guajakol)).

Gordonoff betont, daß der Kampher den Sekretionsvorgang auch durch die Verbesserung der Vaskularisation der Lunge beeinflußt, wie er mit Janker zusammen nachgewiesen hat, und daß dies zusammen mit der Erregung des Respirationszentrums die sekretomotorischen Eigenschaften des Kamphers ausmache. Ueber die

Ausscheidung des Kamphers hat Gordonoff ebenfalls gearbeitet: „In der älteren Literatur wird über den Geruch des Atems nach Kampher berichtet, experimentell ist aber der Nachweis des Kamphers in der Expirationsluft niemals geführt worden. Einzig und allein Sinding-Larsen behaupteten in einem Falle nach einer Kampherinjektion in ein Gelenk in der Exspirationsluft den Kampher gerochen zu haben. Injiziert man große toxische Dosen einem Kaninchen subkutan oder gibt den Kampher per Magensonde, so riecht tatsächlich die Exspirationsluft nach Kampher. Nach kleinen therapeutischen Dosen ist der Kampher durch den Geruch spärlich festzustellen." (Gordonoff).

Gordonoff wies den Kampher in der Lunge folgendermaßen nach: Kaninchen bekamen Kampher per os. Nach verschiedenen Zeiten wurden die Tiere getötet und aus den zerstückelten Lungen Wasserdampfdestillate hergestellt. Das Destillat wurde unter anderem mit Dinitrophenylhydrazin behandelt, mit welchem Kampher ein Kamphodinitrophenylhydrazon bildet. Letzteres wurde mit der Schmelzpunktbestimmung nachgewiesen. Daß der von Gordonoff auf diese Weise gefundene Kampher auch tatsächlich in der Lunge ausgeschieden wurde und sich nicht noch im Lungenblut befand, kann man annehmen, da der Nachweis zwei Stunden nach der Kamphergabe geführt wurde, zu einer Zeit also, wo dieser das Blut schon verlassen haben sollte.

„Führt man ätherische Oele per os oder perkutan zu, so scheiden sich ebenfalls Stoffe der Oele in der Lunge aus und werden mit der Ausatmungsluft entfernt". (Gordonoff).

„Mehrere, z. B. Ol. Pimpinellae, Ol. Anisi und Ol. Thymi ..... teilen der Exspirationsluft ihr eigentümliches Aroma mit und wirken in den Bronchien wahrscheinlich sekretionssteigernd und antiseptisch". (Poulsson). Es ist anzunehmen, daß die Wirkung der einzelnen ätherischen Oele verschieden ist, denn andere Autoren beschreiben auch eine sekretionsbeschränkende Wirkung. Diese letztere Eigenschaft scheint durch Versuche von Roßbach und Fleischmann für das Terpentinöl bewiesen zu sein. R. und Fl. leiteten Terpentindämpfe auf

Luftröhrenschleimhaut und sahen, daß die Sekretion abnahm und schließlich ganz verschwand. In einem Kontrollversuch mit Luft nahm die Schleimabsonderung zu. — Auch desodorierende Wirkung wird dem Terpentinöl zugeschrieben.

Als sekretionsbeschränkende Mittel gibt Staehelin noch das Terpentinhydrat und Eukalyptusöl an, ferner die Balsamica (Perubalsam und namentlich Tolubalsam) und Myrrhen, die ja alle ätherische Oele enthalten.

Ueber Thymian und Thymol hat Gordonoff zusammen mit Janett eine Arbeit veröffentlicht.

Thymol wurde zu allermeist nur zum Inhalieren gegeben; man nahm an, daß es bei innerlicher Verabreichung durch die Entgiftungsorgane unwirksam gemacht würde. (Blum fand nach Thymoleingabe Paarungsprodukte der Schwefel- und Glukuronsäure im Körper).

Gordonoff und Janett wiesen nun nach, daß diese Annahme durchaus irrig war. Sie gaben ihren Versuchstieren 2 g Thymol per os und stellten von den zerstückelten Lungen Dampfdestillate her, in denen sie sowohl mit der Kohlehydrat- wie auch mit der Diazoreaktion die Anwesenheit des Thymols feststellen konnten: „Die Reaktionsresultate beweisen, daß das Thymol an der Bronchialoberfläche bzw. in der Lunge vorhanden ist. Wahrscheinlich wird es im Blut in Lösung gehalten und mit dem Blutstrom der Lunge zugeführt. Daß auch das wässerige Destillat positive Reaktionen gibt, ist ein Beweis dafür, daß das Thymol in kleinen Mengen sich auch als solches ausscheiden kann. Im angesäuerten Destillat treten die Reaktionen stärker und rascher ein, wahrscheinlich, weil das in gebundener Form vorhandene Thymol erst nach Lösung der Bindung frei wird".

Die gefundene Konzentration des Thymols in der Lunge wird auf etwa 1 : 30 000 bis 1 : 50 000 angegeben. Desinfektionsversuche wurden nicht vorgenommen. „Doch ist bei dieser Konzentration erlaubt, eine schwache Beeinflussung der Krankheitserreger anzunehmen".

In der Zusammenfassung heißt es: „Das Thymol wie auch die Thymuspflanzen haben eine starke expektorierende Wirkung sekretomotorischer Art. Bei grö-

ßeren an der Bronchialoberfläche sich ausscheidenden Thymolmengen kann auch die sekretolytische Wirkung hinzukommen. Die Wirkung des Thymians beim Keuchhusten dürfte dadurch ihre Erklärung finden .... Bei der Bronchitis wäre das Thymol per os vielleicht eher indiziert als per inhalationem, da bei einer putriden o. a. Bronchitis die Bronchiolen verstopft sind und das Antiseptikum nicht weit genug eindringen kann. Vom Magen aus gegeben dringt es in die Blutbahn ein und wird den kleinsten Bronchiolen zugeführt, wo es zugleich antiseptisch und expektorierend wirkt".

In einer anderen Arbeit spricht Gordonoff auch von einer direkten Beeinflussung der Bronchialdrüsen durch das in den Lungen sich ausscheidende Thymol, die beim Zustandekommen der sekretolytischen Wirkung offenbar auch eine Rolle spielt.

Aus Paffrath's und Benecke's Arbeit „Ueber die Ausscheidung rektal resorbierter ätherischer Oele" führe ich hier noch folgendes an: „Reines Thymianöl. In dem in Tabelle 1 zusammengefaßten Versuch wurden 3 Suppositorien mit je 120 mg = 360 mg Ol. Thymi eingeführt. Schon nach 1 Stunde wurden in der Ausatmungsluft beträchtliche Mengen gefunden. Nach 4 Stunden wird der Höhepunkt erreicht; dann sinkt die Ausscheidungskurve ab. Die Ausscheidung kann nach etwa 24 Stunden als praktisch beendet angesehen werden.

Tab. I: Eingeführt: 3 Zäpfchen je 120 mg = 360 mg Ol. Thymi.

Zeit	Eingeführt in mg	Stunden nach der Einführung	In der Ausatmungsluft in mg*	Im Urin gefunden in mg**
8^{00} h	360 mg Ol. Thymi	—	—	
$9—9^{30}$ h	—	$1^1/_2$	27	0
$11^{30}—12$ h	—	4	29	
$13^{30}—14$ h	—	6	25	
$16^{30}—17$ h	—	9	18	
$20—20^{30}$ h	—	$12^1/_2$	14,5	12
$22—22^{30}$ h	—	$14^1/_2$	5	
$1—1^{30}$ h	—	$17^1/_2$	3,5	13
$9—9^{30}$ h	—	$25^1/_2$	1,0	

*) Ausgeatmete Menge innerhalb 30 Min.

**) In den Urin ausgeschiedene Menge in der Zeit von der 9. bis zur 14. Std., bzw. der 14. bis 25. Std. nach Einführung der Zäpfchen.

Die gleichzeitig mit dem Urin ausgeschiedenen Mengen sind außerordentlich viel geringer. In den ersten 6 Stunden nach Einführung der Zäpfchen wurden im Urin überhaupt keine ätherischen Oele gefunden. Während der ersten 12 Std. des Versuchs roch die Ausatmungsluft deutlich nach Thymianöl.

Es folgen 2 entsprechende Versuche mit Pertussinbalsam und Extract. Thymi sicc. „. . . Aus den Untersuchungen geht hervor, daß mit Kakaobutter verarbeitete ätherische Oele schnell vom Rectum aus zur Resorption gelangen. Der weitaus größte Teil wird durch die Lungen und nur ein verschwindend kleiner Teil durch die Nieren ausgeschieden".

Ausscheidung und Wirkung von Saponinen wurde von Gordonoff untersucht. Die Saponine (Quillaja und Saponaria) wurden Kaninchen per os oder intravenös gegeben. Nach einem besonderen Verfahren ließen sich später in Lungen und Lebern der Tiere Saponine durch ihre hämolytische Wirkung nachweisen: „Mit dieser Methode findet man Saponine in der Lunge und in der Leber nach der intravenösen Verabreichung erst nach 18 Stunden. Auch nach 24 Stunden kann man die Saponine feststellen. Nach der peroralen Verabreichung ist die Reaktion nach 28 Stunden noch undeutlich, nach 30—35 Stunden ist die Hämolyse deutlich. Auch nach 48 Stunden kann man den hämolytischen Hof feststellen. (Da nach 18 Stunden die Saponine normalerweise schon aus dem Blut verschwunden sein sollten, glaubt Gordonoff, daß das festgestellte Saponin sich hier nicht im Blute der untersuchten Organe befand, was den Versuch ja entwerten würde.) Die Saponine scheiden sich somit ebenfalls in der Lunge aus. Ihr Vorhandensein erklärt uns aber die expektorierende Wirkung nicht restlos; denn mit meiner Röntgenmethode konnte ich eine therapetische Wirkung schon nach 2 Stunden nachweisen.

Die Saponine — eigentlich einige Saponine — gehen mit Cholesterin Additionsverbindungen ein. In dieser Verbindung haben die Saponine keine hämolysierende Wirkung mehr. Der Organismus hat auf diese Weise die Möglichkeit, die Saponine zu entgiften. Nach Saponindarreichung steigt auch der Cholesterinspiegel im Blute an. All-

mählich werden aber Saponine offenbar aus dieser Verbindung frei, und es ist nicht ausgeschlossen, daß der Organismus kleine, der Untersuchung sich entziehende Mengen Saponins auch früher abgibt, die expektorierend wirken könnten.

Mit der Wirkungsart der Saponine haben sich schon ältere Pharmakologen befaßt. Besonders die Schule von Kobert klärte uns manche Wirkung auf. Kobert hat festgestellt, daß die Saponine die Sputummenge vermehren. Joachimowitz hat diese Angaben bestätigt und festgestellt, daß nach Primula-Decoct eine Vermehrung der Sputummenge von 50 auf 180 ccm und in einem anderen Falle von 25 ccm auf 110 ccm stattfindet. In allen Versuchen wurde auch eine Verflüssigung des Sputums festgestellt".

Gordonoff und Merz untersuchten mit der von Gordonoff ausgearbeiteten Röntgen-Methode das Tussamag, ein Exspectorans mit konstantem Saponingehalt. Sie konnten die sekretlösende Wirkung in relativ kurzer Zeit nach Einnahme des Mittels beobachten.

Nach Poullson haben die Saponine therapeutisch in kleinen Dosen (bes. Senega und Quillaja) dieselbe Wirkung wie Ipecacuanhawurzel und ähnliche Emetica, indem sie die Bronchialsekretion anregen. Staehelin führt unter den „Expectorantien im engeren Sinne" Radix Senegae, Cortex Quillajae zusammen mit Benzoesäure an. Er sagt, daß sie ein eigentümliches Kratzen im Halse hervorrufen und zu Räuspern und Husten reizen. Die resolvierende Wirkung bestätigt Staehelin jedoch auch. Er empfiehlt diese Mittel bei reichlichem Flüssigkeitsinhalt in den Luftwegen und geringer Sputumentleerung, z. B. bei den Katarrhen alter Leute.

Gordonoff schreibt den Saponinen auch noch eine resorptionssteigernde Wirkung zu, sodaß also auch die Sekrete in Bronchien und Lungen besser resorbiert werden können.

Nach Kreosotinjektion nimmt die Exspirationsluft einen aromatischen Geruch an. Es wird aber nur ein sehr geringer Teil vom Kreosot durch die Lungen ausgeschieden. (Poulsson.) Guajakol verhält sich ebenso. Wieweit dies Verhalten bei den sonstigen Kreosotderivaten vorhanden

ist, ist ungewiß. Die Ausscheidung von meßbaren Mengen Guajakol durch die Exspirationsluft stellten Gordonoff und Janett fest. Sie fütterten Kaninchen mit Guajakol und stellten nach einigen Stunden mit der zerstückelten Lunge Wasserdampfdestillate her. In diesen Destillaten kann man mit der Formaldehydschwefelsäure-, wie auch mit der Diazoreaktion das Vorhandensein von Guajakol nachweisen. Es soll sich dabei um Konzentrationen im Mittel um 1:5000 handeln. „Wenn man auch dem Guajakol, das kein starkes Desinfiziens an sich ist, in dieser Konzentration keine großen Effekte zuzuschreiben darf, so darf doch vermutet werden, daß eine Einwirkung der Tuberkelbazillen, besonders aber der leichter angreifbaren Erreger der sekundären Infektionen, gehemmt werden könnte." (Gordonoff.) Gordonoff, Zurukzoglu und Rapport haben Desinfektionsversuche mit Guajakol vorgenommen. Sie infizierten Meerschweinchen intrapulmonal mit einem schwachvirulenten Tuberkulosestamm und fütterten dann einen Teil der Tiere mit Guajakol. (0,1 g pro Tag und Tier). „Einige Tiere, die mit Guajakol behandelt wurden, hatten am Ende des Versuchs gar keine tuberkulösen Erscheinungen, während die Kontrolltiere restlos tuberkulös wurden". Die mittlere Lebensdauer der Kontrolltiere betrug 71 Tage, der Guajakol-Tiere 112 Tage.

Da das Guajakol eine Aetzwirkung hat, die seinen längeren Gebrauch zuweilen unmöglich macht, hat die Industrie das Guajakol durch Paarung an Schwefelsäure zu entgiften versucht. Die hierbei entstandenen Präparate (Thiokoll) sind aber nach den Untersuchungen von Gordonoff und Wyss unwirksam. Das Guajacolum carbonicum dagegen, das nach Untersuchungen von Hensell, Eschle, Knapp und Suter gut resorbiert wird, läßt im Organismus Guajakol frei werden; dieses hat Gordonoff in Kaninchenlungen nach Fütterung der Tiere mit Guaj. carbon. nachgewiesen. Die Wirkung auf die Magenschleimhaut ist geringer als beim Guajakol, da durch die Veresterung der Hydroxylgruppe die lokalätzende Wirkung abgeschwächt ist. (Gordonoff.) „Eschle hat festgestellt, daß gerade beim Guaj. carbon. die Ausscheidung bzw. die Resorption besser ist, wenn kleinere Dosen gegeben werden. Auch wir konnten uns immer überzeugen, und zwar bei allen Expektoran-

tien, daß kleinere Dosen, öfters gegeben, mehr ausrichten als eine einmalige größere Dosis....

.... Was die expektorierende Wirkung anbetrifft, so wurde von Gordonoff und Janett das Guajakol in die Gruppe der sekretomotorisch wirkenden Arzneien eingereiht. Dem Guajakol konnte nach den Untersuchungen von Gordonoff und Grandjean auch eine Beeinflussung der Atemtätigkeit zugeschrieben werden, da eine leichte Förderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe festgestellt werden konnte. Da das Guajakol sich in der Lunge ausscheidet, wird auch eine Reizung auf die Bronchialschleimhaut ausgeübt, sodaß das Sekret etwas dünnflüssiger wird, im Sinne einer leichten Sekretolyse. Das Guajacol. carbon.. wirkt begreiflicherweise gleich wie das Guajakol" (Gordonoff).

Staehelin gibt an, daß man vielfach die Wirkung des Kreosots und seiner Derivate auf Sekretionsbeschränkung zurückführt. Sowohl sekretionsfördernde wie -beschränkende Wirkung beschreibt Grandjean bei dem Guajakolpräparat Guaya Gloma Wander. Bei Kuren von Tuberkulosekranken mit diesem Mittel, das 2 % Guajacol. carbon., 98 % Wander'schen Trockenmalzextrakt unter Zusatz einiger sekretolytisch wirkender Substanzen enthält, beobachtete er nach durchschnittlich 6—10 Tagen nach Beginn der Kur eine Zunahme der Qualität (Verflüssigung) und Quantität des Sputums, dann aber langsame Abnahme der Sputummenge, in einigen Fällen sogar gänzliches Sistieren.

Man könnte denken, daß die vorher erwähnten widersprechenden Ansichten über die Guajakolwirkung dadurch auf eine Linie zu bringen wären, indem man meint, daß Guajakol prinzipiell zuerst sekretionsfördernd, dann -hemmend wirkt. Es ist aber eher anzunehmen, daß es sowohl bei den verschiedenen Lungen-, bzw. Bronchialerkrankungen, wie auch bei den verschiedenen Phasen der einzelnen Erkrankungen eine unterschiedliche Wirkung zeigt.

Eine antiseptische Wirkung hat Grandjean beim Guaya Gloma ebenfalls konstatiert, besonders beobachtete er das Schwinden der Mischinfektionserreger (Diplokokken etc.) bei Tbc.

Wir finden unter den Expektorantien eine Reihe von Salzen, die sich in der Lunge ausscheiden können; und zwar scheiden sie sich durch die Bronchialdrüsen aus. (R. Schön.) Ob sie sich nicht auch noch direkt an den Wänden des Atemtraktes abscheiden, darüber kann man wohl nichts Sicheres sagen.

Die einzelnen Salze wirken therapeutisch verschieden. Die Karbonate der Alkalien machen bei ihrer Ausscheidung den Schleim alkalischer und dadurch flüssiger. Die Chloride reißen bei ihrer Ausscheidung auf die Schleimhaut auch Karbonate aus dem Blut mit. Abgesehen von diesen besonderen sekretolytischen Wirkungen ist allen Salzen gemeinsam, daß es bei ihrer Ausscheidung auch gleichzeitig zu einer Ausscheidung von Wasser kommt, die das Schleimsekret verdünnt (Staehelin).

Das stärkste Sekretolytikum unter den Salzen ist das Jodkalium. Nach Gordonoff soll es sich bei diesem Mittel aber nicht um eine Salzwirkung handeln, sondern um reine Jodwirkung, da man im Tierversuch durch Steigerungen von Joddosen sogar Lungenödem erzeugen kann (Wadi). Die Sekretomotorik soll Jodkalium überhaupt nicht beeinflussen.

Ein ausgesprochen sekretomotorisch wirkendes Salz ist das Ammoniumchlorid. Gordonoff sah in seinen Versuchen schon einige Minuten nach intravenöser Zuführung, höchstens eine Stunde nach Eingabe per os, den Lipojodolschatten im Röntgenbild sich auflockern und heraufschieben. Die sekretolytische Wirkung ist seiner Ansicht nach viel schwächer (sie beruht abgesehen von der Abscheidung auf die Bronchialoberfläche auf einer Reizwirkung auf die Bronchialdrüsen): „Dieses Salz ist der Hauptbestandteil der Mixtura solvens. Es wäre nach meinen Versuchen richtiger, sie als Mixtura secretomotorica zu bezeichnen. In Uebereinstimmung mit meinem Befund teilt der Breslauer Kliniker Stahl mit, daß auch er am Patienten keine lösende, sondern eine sputumvermindernde austrocknende Wirkung gesehen hat." Bei Staehelin steht die sekretolytische Wirkung im Vordergrund. Sie ist, wie er meint, dadurch zu erklären, daß Spuren von Ammoniumcarbonat auf der Schleimhaut entstehen und das Muzin ver-

flüssigen. Poulsson nennt Salmiak als „schleimlösendes Mittel im Anfangsstadium der gewöhnlichen akuten Bronchitis".

Nach Einnahme von Schwefel bildet sich im Darm Schwefelwasserstoff, der zu einem kleinen Teil den Körper durch die Lungen verläßt und der ausgeatmeten Luft einen unangenehmen Geruch verleiht. (Poulsson.) „Im übrigen schreiben manche Autoren dem exhalierten Schwefelwasserstoff eine heilsame Wirkung auf die Schleimhaut der Bronchien zu, vielleicht eine Hyperämie der kleinsten Blutgefäße und Anregung der Bronchialsekretion, und es gelten die Schwefelwasserstoff- und Schwefelalkali-haltigen Wässer für gute Expektorantien und Heilmittel der Lungenkatarrhe." (Meyer, Gottlieb).

Einen Einfluß auf die Flimmerbewegung in den Bronchien von Fröschen konstatierte Engelmann bei Kohlensäure, Ammoniak, Aether, und zwar wirkten diese Stoffe in kleineren Dosen fördernd, in größeren hemmend.

2—5% des innerlich zugeführten Alkohols werden im Körper nicht verbrannt und verlassen ihn durch die Lunge (Meyer, Gottlieb). Große intravenöse Alkoholinjektionen werden heute bei der Behandlung eitrig-fötider Krankheiten der Lunge angewandt; als therapeutischen Effekt hierbei beschreibt Brüll: Nachlassen oder Verschwinden des fötiden Sputumgeruches, Senkung des Fiebers, verminderte Sputummenge, dazu gebessertes Allgemeinbefinden und Röntgenbefund.

Die Anwendung von Aetherinjektionen gegen Bronchitis sei hier erwähnt. Die therapeutische Wirkung ist vor allem durch elektive Hyperämie der Lunge zu erklären.

Im Bronchialsekret läßt sich nach innerlicher Darreichung Hexamethylentetramin nachweisen. (Poulsson.) Von sonstigen Stoffen, die durch die Lunge ausgeschieden werden, kennt man noch — abgesehen von den Narkoticis, bei denen diese Eigenschaft bekannt ist — Quecksilber, Blausäure und Kakodylsäure.

Betrachten wir noch einmal den therapeutischen Effekt, den alle diese Stoffe, die sich im Lungenparenchym und auch in den Bronchien ausscheiden, hervorrufen können. Der Einfluß auf Bronchialsekretion und -sekret ist

in den meisten Fällen eindeutig und mit den heutigen Methoden einigermaßen kontrollierbar. Anders steht es mit dem Einfluß auf Bakterien und Entzündungsvorgänge in der Lunge. Nur wenige Versuche sind bisher angestellt worden, um sich ein Urteil über diese Wirkung zu verschaffen. Bei einigen Stoffen wurde die Konzentration, die bei der Ausscheidung noch vorhanden war, festgestellt. Nach den Erfahrungen, die bisher gemacht wurden, kann man von keinem Stoff, der für eine antibakterielle Lungentherapie in Frage kommt, mehr erwarten, als daß er das Bakterienwachstum hemmen kann. Eingehende Versuche mit den verschiedenen Stoffen müssen das Weitere noch klären.

Wirkungsweise gebräuchlicher durch die Lunge sich ausscheidender Lungentherapeutika.

	Secretolytische Wirkung	Secreetomotorische Wirkung	Sonstige Eigenschaften
Kampher	+(+)	+	Verbesserung der Vaskularisation der Lunge
Aetherische Oele	+?		Sekretionssteigernd? antiseptisch
Terpentin			Sekretionsbeschränkend desodorierend
Eukalyptusöl			Sekretionsbeschränkend
Balsamika			„
Myrrhen			„
Thymol	(+)	++	antiseptisch
Saponine	++	+	resorptionssteigernd
Guajakol	+	++	antiseptisch (sekretionsbeschränkend?)
Salze	+		
Jodkalium	+++		
Ammoniumchlorid	+	++	
Schwefel	+		Hyperämie der kleinen Bronchialblutgefäße
Aetherinjektion			Hyperämie der Lunge

Herrn Professor Dr. Unverricht sage ich an dieser Stelle für die Zuweisung und Durchsicht der Arbeit meinen Dank.

Literatur.

Abderhalden: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin-Wien.

Braus: Anatomie des Menschen. Bd. 2. Berlin 1925.

Brüll, Z.: Medizin. Klinik 1934, I, S. 538—576.

v. Domarus, A.: Grundriß der inneren Medizin. Bln. 1935.

Eichler: Ref. in: „Berichte über die ges. Physiol. 1936" über Cersumi et A. Broussillowska, Arch. internat. Pharmakodynam. 52, S. 354—358, 1936.

Gordonoff, T.: „Ueber das Guaya Gloma Wander". Schweiz. Med. Wschr. Nr. 19, 1935.

— „Die Lunge als Exkretionsorgan". Vorgetr. auf d. Tagg. d. Freien Vereinigg. d. Schweiz. Physiologen in Bern, Jan. 1935.

Gordonoff, T. und F. Janett: „Thymian und Thymol als Lungendesinfizientien und Expektorantien". Zeitschr f. d. ges. exper. Med. Bd. 79, S. 486—494. Berlin 1931.

Gordonoff, T. und H. Merz „Ueber den Nachweis der Wirkung der Expektorantien". Klin. Wschr. 1931, Nr. 20, 928—930.

Gramentzky, M. J. und I. I. Siwerzew: „Zur Frage über die Giftigkeit der vom Menschen ausgeatmeten Luft". Fiziol. zhur. 19, 1265—1270 1935.

Grandjean: „Klinische Erfahrungen mit Guaya Gloma Wander bei Lungentuberkulose". Schweiz. Med. Wschr. Nr. 18, S. 417. 1935.

Heubner: In Handb. d. ges. norm. u. pathol. Physiologie. Berlin 1925.

Jorns: „Beiträge zur Lehre von der Entstehung und Ausscheidung des Azetons". Diss. Würzburg 1903.

Kroetz: „Gasanalytische Untersuchungen über die Endothelfunktion der Lungen." Gesellschaft f. inn. Med. 41. Kongr. Wiesbaden 1929.

Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie. Berlin-Wien 1932.

Liljestrand: Handb. d. ges. norm. u. pathol. Physiologie. Bd, 2, Berlin 1925.

Loewy: „Die Gase des Körpers". Handbuch d. Biochemie von Oppenheimer, Jena 1926.

Meyer-Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. Berlin-Wien 1933.

Ogata: Ref. in: Verhandlg. d. Japan. Pathol. Ges. 11, 99. 1921 über Takamaro Chuin: „Die Ausscheidung verschiedener Substanzen und dadurch hervorgerufene entzündliche Veränderungen in den Respirationsorganen". (1. Mitteilg.).

Paffrath, H. und O. Benecke: „Ueber die Ausscheidung rektal resorbierter ätherischer Oele". Arch f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 176, S. 558. Berlin 1934.

Poulsson: Lehrb. d. Pharmakol. Leipzig 1934.

Quensel, U: „Ueber das Vorkommen von Fettstoffen in den Sputis und in den Lungen." Acta path. scand. Suppl. Bd. 11, 1932.

Schön: Ref. in: Ber. üb. d. ges. Physiol. 1936, Bd. 4 über: Medwedow, N. B.: „Zur Frage der sekretorischen u. exkretorischen Funktion der Lungen." Med. Z. vseukrain. Akad. Nauk. 497—506 u. franz, Zusammenfassg. 507—508. 1935.

— Lehrbuch d. spez. Pathol. Physiol. Jena 1937.

Seemann, G.: Histobiologie der Lungenalveole. Jena 1931.

Staehelin: Handb. d. inn. Med. G. v. Bergmann u. Staehelin Bd. 2. Berlin 1930.

Zuntz: „Höhenklima und Bergwanderung in ihrer Einwirkung auf den Menschen." Berlin 1906.

Widmark, E. M. P.: „The elimination of acetone through the lungs." The Biochem. Journ. Vol. XIV. Cambridge 1920.

Lebenslauf.

Am 9. August 1913 wurde ich, Paul Fritz Ponath, in Stettin als 5. Sohn des Pastors Albert Ponath und seiner Ehefrau Clara geb. Trapp, Hansfelde bei Stargard in Pommern, geboren. Vom 6. bis 9. Lebensjahre besuchte ich die Dorfschule in Hansfelde, dann ein Jahr die Vorstädtische Knabenschule in Rostock. Ostern 1923 wurde ich in die Große Stadtschule zu Rostock (Gymnasium) aufgenommen, welche ich von Sexta bis zum im Frühjahr 1932 bestandenen Abiturientenexamen besuchte. — Ich studierte nun Medizin in Rostock und bestand hier nach meinen ersten fünf Semestern das Physikum. Schon vor dem Physikum hatte ich mich um Aufnahme ins Heer als Sanitätsoffizieranwärter beworben. Die Aufnahme erfollgte kurz nach meinem Physikum. Während meines 6. Semesters diente ich beim damaligen I. R. Rostock (heute I. R. 27) mit der Waffe und wurde zum 7. Semester zur Militärärztlichen Akademie Berlin kommandiert, auf der ich bis zum Abschluß meines Studiums durch das medizinische Staatsexamen im Sommer und Herbst 1937 verblieb. Nach dem am 24. November 1937 bestandenen Staatsexamen wurde ich zur Ableistung meines praktischen Jahres zum Standortlazarett Stettin versetzt.